



TITLE:

# 緩徐な発育を示した精巣上体悪性リンパ腫の1例

AUTHOR(S):

占部, 文彦; 田代, 康次郎; 木村, 章嗣; 木村, 高弘; 三木, 健太; 鷹橋, 浩幸; 潁川, 晋

---

CITATION:

占部, 文彦 ...[et al]. 緩徐な発育を示した精巣上体悪性リンパ腫の1例. 泌尿器科紀要 2015, 61(12): 519-523

ISSUE DATE:

2015-12-31

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/203135>

RIGHT:

許諾条件により本文は2017/01/01に公開

# 緩徐な発育を示した精巣上体悪性リンパ腫の1例

占部 文彦<sup>1</sup>, 田代康次郎<sup>1</sup>, 木村 章嗣<sup>1</sup>, 木村 高弘<sup>1</sup>,  
三木 健太<sup>1</sup>, 鷹橋 浩幸<sup>2</sup>, 額川 晋<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学泌尿器科, <sup>2</sup>東京慈恵会医科大学病院病理部

## A CASE OF SLOWLY GROWING PRIMARY MALIGNANT LYMPHOMA OF THE EPIDIDYMISS

Fumihiko URABE<sup>1</sup>, Kojiro TASHIRO<sup>1</sup>, Shoji KIMURA<sup>1</sup>, Takahiro KIMURA<sup>1</sup>,  
Kenta MIKI<sup>1</sup>, Hiroyuki TAKAHASHI<sup>2</sup> and Shin EGAWA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology, Jikei University School of Medicine

<sup>2</sup>The Department of Pathology, Jikei University School of Medicine

A 30-year-old man who had a painless mass in the right scrotum since 5 years ago underwent biopsy followed by right high orchiectomy. The tumor originating from the epididymis was histologically diagnosed as a malignant lymphoma (a diffuse large B-cell lymphoma). The tumor grew very slowly even though the MIB-1 index was more than 90%. The patient underwent six courses of R-CHOP chemotherapy, intrathecal administration of methotrexate, and radiation therapy to the contralateral testis. Currently, 10 months after surgery, the patient has shown no clinical evidence of recurrence.

(Hinyokika Kiyo 61 : 519-523, 2015)

**Key words :** Epididymal tumor, Diffuse large B cell lymphoma, Slow growth, MIB-1

### 緒 言

精巣悪性リンパ腫はしばしば報告されているが、精巣上体原発悪性リンパ腫は非常に稀であり、国内外合わせて過去10例の報告のみである。本症例は病理学的所見で高悪性度を示しながら約5年という非常に緩徐な発育経過を示した稀な症例であった。若干の文献的考察を加えてここに報告する。

### 症 例

患 者 : 30歳, 男性

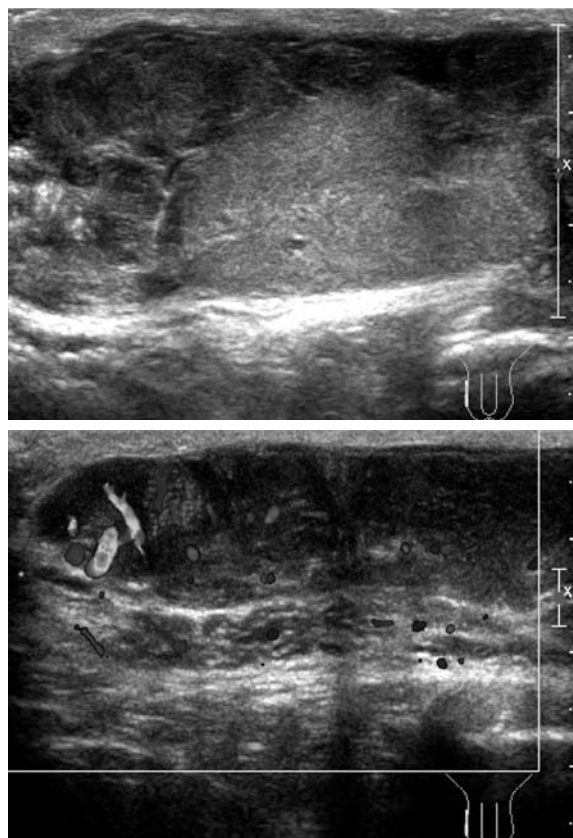
主 訴 : 右陰嚢内腫瘤感

既往歴 : 気管支喘息 (現在加療なし)

家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2009年6月頃から無痛性の右陰嚢内腫瘤を自覚し、近医を受診するも精巣上体炎の診断で抗生剤加療され、その後症状の増悪がないため放置されていた。しかし徐々に増大傾向を示したため2013年12月当科初診となった。初診時、右精巣に近接する最大径約70 mmの腫瘍性病変を認めた。

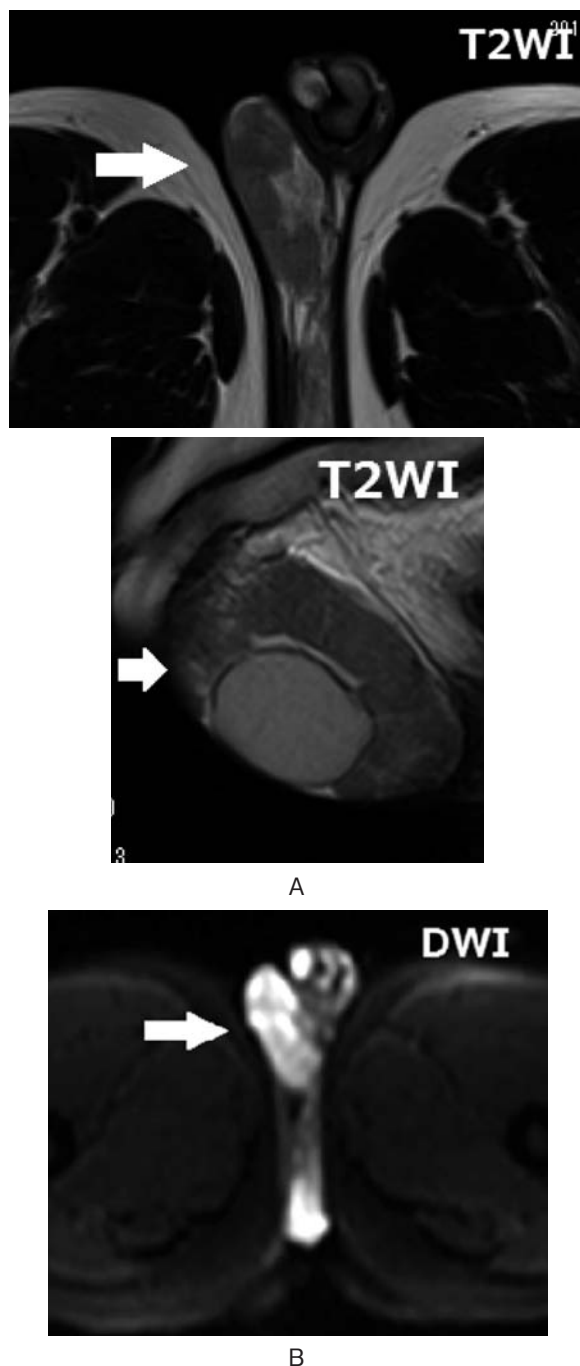
来院時検査所見 : 血算、生化学検査にて異常を認めず、精巣腫瘍マーカー (LDH, AFP,  $\beta$ -hCG) も正常範囲内であった。陰嚢部の超音波検査では、右精巣は正常で腫大した精巣上体と境界明瞭で、急性炎症を疑う血流の増加は認められなかった (Fig. 1)。MRIにて右精巣上体は腫大し、T2WIで低信号、DWIで高



**Fig. 1.** Scrotal ultrasound examination revealed a swelling epididymis in which color Doppler was not activated.

信号を呈しており、慢性肉芽腫性病変（結核、梅毒、サルコイドーシスなど）、腫瘍性病変（腺腫様腫瘍、乳頭状嚢胞腺腫、悪性リンパ腫、adenomatoid tumor、原発性精巣上体腺癌など）が鑑別に挙げられた（Fig. 2）。

胸部レントゲン写真、尿結核菌検査、ACE、sIL-2R、ツベルクリン反応は明らかな異常所見はなく、結核、サルコイドーシスなどの慢性肉芽腫性病変は否定的であり、腫瘍性病変が疑われた。精巣上体腫瘍の

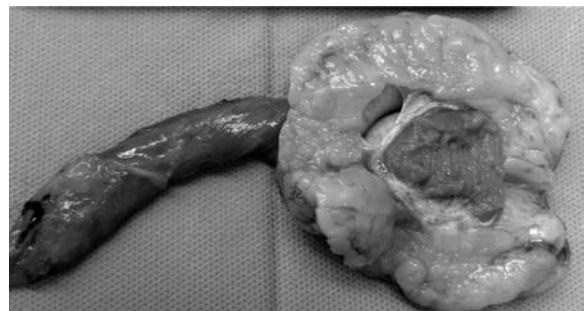


**Fig. 2.** A: Axial and sagittal imaging of T2-weighted MRI showed low intensity mass at right epididymis. B: DWI showed high intensity mass at right epididymis.

大部分は良性腫瘍であり、患者挙児希望のある若年者であり、良性腫瘍であった場合、患側の精巣を温存出来る可能性を考慮し、精液検査と精子保存後に診断目的に精巣上体針生検が施行された。

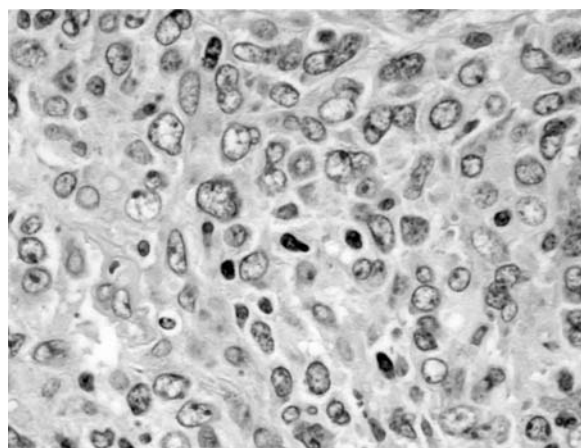
超音波ガイド下に精巣上体針生検を3針採取した。病理所見では精巣上体に、やや明るい卵円形不整核と淡明な胞体を有する大型異型リンパ球が孤立性～小集簇性に多数増殖していた。免疫組織化学的に、CD20+, CD79a+, CD10-, BCL6+, CD30+, CD3-, CD5-, CD56-, CD15-であり、針生検における病理組織学的診断は B-cell lymphoma であった。またこれらの細胞に EBV 陽性の指標となる EBV-encoded small non-polyadenylated RNA (EBER) の発現なく、細胞増殖程度の指標となる MIB-1 標識率は90%以上であった。

これは高悪性度の所見であり、悪性腫瘍が強く疑われたため全身精査目的に PET-CT、Ga 全身シンチグラフィを施行したが、明らかな転移を疑う所見は認められず、右陰嚢内の集積を認めるのみであった。治療および確定診断目的に2014年5月、右高位精巣摘除術を施行した。術中所見では、精巣と精巣上体は強固に癒着しており剥離は困難であったが、周囲組織との癒着は認めなかった。摘出検体は肉眼的に、精巣上体に75×40×30 mmの白色充実性やや分葉状腫瘍を認めた（Fig. 3）。病理組織学的には針生検検体と類似した中～大型異型リンパ球のびまん性増殖を認め、免疫染色にて CD20+, CD79a+, CD10±, BCL6+, BCL2+ (focal, weak), CD30+, CD15-, CD3-, CD5-であり、MIB1 標識率は90%以上、EBER の発現は認められなかった（Fig. 4）。また標本上、明らかな MALT lymphoma 成分や follicular lymphoma 成分は見られなかった。さらに腫瘍は精巣上体～周囲脂肪組織・結合織に局限しており、精巣・精索への浸潤は認められなかった。以上より病理組織学的診断は diffuse large B-cell lymphoma と確定した。病期を確定するために、右高位精巣摘除術後に施行した骨髄穿刺では腫瘍細胞の骨髄浸潤を認めず、精巣上体原発悪性リンパ腫：diffuse large B-cell lymphoma, stage IE (Ann Arbor

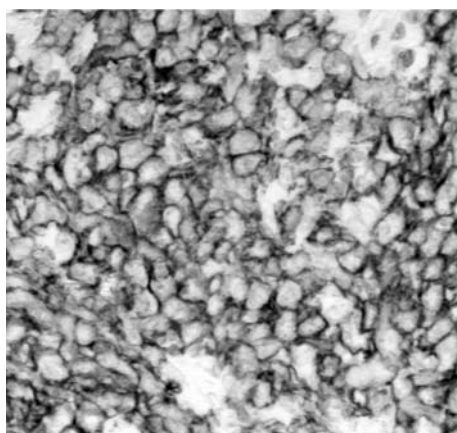


**Fig. 3.** Macroscopic findings showed epididymal tumor (75×40×30 mm).

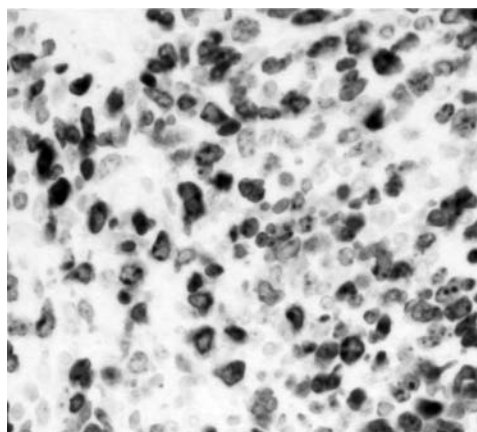




A



B



C

**Fig. 4.** Pathological findings. Microscopic finding of the right epididymis. A: HE staining  $\times 400$ . B: CD20 staining  $\times 200$  (positive). C: MIB-1 staining  $\times 200$  (positive rates exceeding 90%).

分類)と診断された。

治療は、精巣悪性リンパ腫の stage IE の治療に準じて R-CHOP 6 コース (3 週ごと), MTX/PSL 髄注 4 回併用 (毎週), 化学療法後対側精巣放射線照射の方針となった。

治療経過中は MTX 髄注の影響と考えられる肝機能障害を認め 2 回目終了の時点で一度中止したが、その

後 2 カ月休薬し、残りの 2 回を施行した。R-CHOP に関しては予定通り 6 コース施行することが出来た。R-CHOP 終了後対側精巣放射線照射を照射量 25 Gy で施行した。2015 年 6 月現在、治療開始後 10 カ月経過したが、全身状態は良好であり、明らかな転移や再発所見は認めていない。

## 考 察

悪性リンパ腫とはリンパ組織を構成する細胞に由来する悪性細胞の総称であり、リンパ節以外から発生するものは節外性悪性リンパ腫と称される<sup>1)</sup>。泌尿器科領域にみられる節外性悪性リンパ腫の中で精巣は最も多い発生部位であるが、精巣腫瘍全体から見て 1~7 %と比較的稀である<sup>2)</sup>。

一方、原発性精巣上体悪性リンパ腫はさきめて稀であり、われわれが調べた限りでは、国内外で正確に原発性精巣上体悪性リンパ腫と報告されたのは過去 10 例あり<sup>4-13)</sup>、自験例は 11 例目であった (Table 1)。Ferry ら<sup>3)</sup>の報告によると精巣悪性リンパ腫の 3 分の 2 の症例で精巣上体へ進展すると言われており、精巣上体にリンパ球の増殖を認めた場合、原発巣が精巣なのか精巣上体なのかの鑑別は困難である。Heaton ら<sup>4)</sup>は精巣上体のリンパ腫のうち全身性の病変のないもの、かつ精巣への浸潤がないものを「原発性精巣上体リンパ腫」と定義しており、今回われわれもその定義に従った。

過去に報告された 10 例<sup>4-13)</sup>に自験例を加えた 11 例を検討すると、発症年齢は、17~90 歳で、中央値は 34 歳であった。主訴は自験例と同様無痛性が 6 例であり、有痛性のは 4 例であった。採血検査で炎症高値など明らかな異常値を示した症例はなく、精巣上体悪性リンパ腫は陰嚢内腫瘍感以外に特徴的な所見はなかった。精巣上体腫瘍自体が稀であるため、正確な術前診断は難しいと考えられた。実際、Heaton<sup>4)</sup> ら、Rajadian<sup>12)</sup>らの症例は一旦、精巣上体炎として加療されるも陰嚢内腫瘍は改善せず、その後高位精巣摘除術を経て診断されており、自験例においても精巣上体炎として加療されその後経過観察となったのち、病理学的に診断されている。

自験例を除く 10 例の症状出現から診断までの平均期間は 4.25 カ月 (約 0.5 カ月~1 年)であった。自験例においては、約 5 年と長期な経過を追っており、過去に報告された 10 例と比較して非常に経過が長い。精巣上体炎として抗生剤加療され、その後腫瘍感が残存するも、急速な大きさの変化を認めず放置されたことが長期的な経過を辿った原因と思われる。

1982 年に提唱された悪性リンパ腫の Working Formulation 分類では、病型分類の他に non Hodgkin lymphoma の自然史に基づき、無治療での予後が年単位

**Table 1.** Case of primary epididymal lymphoma reported in the literature

No	報告者	報告年	年齢	大きさ (cm)	痛み	診断までの期間	Adjuvant treatment	病理診断	予後
1	Schned	1979	26	3.4	なし	約4カ月	RT	Nodular, diffuse histiocytic lymphoma	8カ月生存
2	Heaton	1984	73	3	なし	約1年	RT	Diffuse, histiocytic lymphoma	12カ月生存
3	Ginaldi	1993	68	7	なし	約2カ月	CT	Diffuse, large cell, B-cell lymphoma	12カ月癌死
4	McDermott	1995	34	5	なし	約3カ月	CT	An atypical lymphoproliferative process	79カ月生存
5	井上	1998	67	5	なし	約1カ月	CT	Diffuse, large cell, B cell lymphoma	8カ月突然死
6	鈴木	1998	17	2	なし	約0.5カ月	CT	Diffuse, mixed cell, B-cell lymphoma	26カ月生存
7	Kausch	1998	20	3	あり	約1カ月	None	Mucosa associated tissue lymphoma	36カ月生存
8	Novella	2000	25	3.5	あり	約2カ月	CT	Non-Hodgkin's lymphoma with large B cell	18カ月生存
9	Rajaian	2011	70	3	あり	約9カ月	None	Mucosa associated tissue lymphoma	14カ月生存
10	Tralongo	2012	90	6	あり	約8カ月	None	Follicular lymphoma	15カ月生存
11	自験例	2015	30	7.5	なし	約5年	CT	Diffuse large B-cell lymphoma	10カ月生存

RT: radiotherapy, CT: chemotherapy.

で進行する低悪性度、月単位で進行する中悪性度、週単位で進行する高悪性度というように悪性度による分類がなされた。1989年にはアメリカの National Cancer Institute より、悪性度による分類に加えて、活動性や進行性の程度を考慮し、低悪性度を indolent lymphoma、中悪性度を aggressive lymphoma、高悪性度を highly aggressive lymphoma に分類した臨床分類が提唱され、この分類が臨床試験で広く用いられてきた。

本来、長期的な経過を辿る悪性リンパ腫は MALT lymphoma や follicular lymphoma といった indolent lymphoma であることが多いが、本症例は病理診断が diffuse large B-cell lymphoma であり、さらに超音波ガイド下針生検・高位精巣摘除術によって得られた精巣上体の MIB1 標識率は90%以上であった。一般に diffuse large B-cell lymphoma は aggressive lymphoma に分類され、通常 MIB-1 標識率は40~70%程度であることが多く、増殖スピードは月単位であると言われている<sup>14)</sup>。MIB-1 は、G0 期を除く G1-S-G2-M 期の細胞周期で発現が認められ、病理診断や研究において、もっとも汎用されている細胞増殖マーカーの1つであり、多くの腫瘍において悪性度や予後とよく相関することが知られている<sup>15)</sup>。

本症例のように症状出現から診断まで約5年の経過があった場合、MALT lymphoma や follicular lymphoma といった年単位で進行する indolent lymphoma が diffuse large B-cell lymphoma に形質転換し、このような長い経過を辿った可能性が考えられる。実際、follicular lymphoma などの indolent lymphoma は8年間で20%程度形質転換する<sup>16)</sup>と報告されている。形質転換を証明するには形質転換前の病理組織の証明が必要<sup>17)</sup>とされるが、自験例では明らかな MALT lymphoma 成分や follicular lymphoma 成分が認められなかった。そのため自験例は de novo の非常に緩徐な発

育を示した精巣上体原発の diffuse large B-cell lymphoma である可能性もあるが、MIB-1 の標識率が高いことを考慮すると diffuse large B-cell lymphoma の増殖により indolent lymphoma 成分が駆逐された可能性が示唆される。このような例は病理学的にみても非常に稀である。

診断後の治療に関しては、精巣上体原発悪性リンパ腫は症例数が少なく、まだ検討が十分とは言えない。精巣原発悪性リンパ腫においては、精巣は体表面に近い臓器であるため、stage I・II で発見されることが多い。しかし、精巣原発悪性リンパ腫は浸潤傾向が強く10%程度で中枢神経系に再発し、他の節外リンパ腫と比較して予後不良であるといわれている<sup>18,19)</sup>。今回治療方針を決定する際、精巣悪性リンパ腫と発生部位が解剖学的に近接しており、同様に精巣上体悪性リンパ腫も同様に中枢神経系に再発しやすい可能性がある判断し、精巣悪性リンパ腫の stage IE の治療に準じて R-CHOP 6 コース、MTX/PSL 髄注4回併用、化学療法後対側精巣放射線照射の方針となった。治療開始後10カ月経過し現在再発を疑う所見はないが、今後も長期的な経過観察が必要である。

## 結 語

右陰嚢内腫瘍感を自覚してから診断まで約5年経過した非常に緩徐な発育を示した精巣上体原発悪性リンパ腫を経験した。病理所見は diffuse large B-cell lymphoma であり、MIB-1 標識率は90%以上と活発な細胞増殖を示していたが、発育は非常に緩徐で稀な経過を辿った。

## 文 献

- 1) 太田 宏：リンパ節外性リンパ腫について。日臨内科医会誌 27: 151, 2012

- 2) 村岡研太郎, 船橋 亮, 長島政純, ほか: 尿道悪性リンパ腫の1例. 泌尿紀要 **55**: 357-360, 2009
- 3) Ferry JA, Haris NL, Young RH, et al.: Malignant lymphoma of the testis and spermatic cord-a clinicopathological study of 69 cases with immunophenotypic analysis. Am J Surg Pathol **18**: 376-390, 1994
- 4) Heaton JPW and Morales A: Epididymal lymphoma: an unusual scrotal mass. J Urol **131**: 353-354, 1984
- 5) Schned AR, Variakojis D, Straus FH, et al.: Primary histiocytic lymphoma of the epididymis. Cancer **43**: 1156-1163, 1979
- 6) Ginaldi L, De Pasquale A, De Martinis M, et al.: Epididymal lymphoma: a case report. Tumori **79**: 147-149, 1993
- 7) McDermott MB, O'Brien DS, Shiels OM, et al.: Malignant lymphoma of the epididymis: a case report of bilateral involvement by a follicular large cell lymphoma. Cancer **75**: 2174-2179, 1995
- 8) 井上 均, 水谷修太郎, 三好 進: 精巣上体腫瘍により発見された悪性リンパ腫の1例. 泌尿紀要 **44**: 195-198, 1998
- 9) 鈴木弘一, 左井紹徳, 加藤久美子, ほか: 精巣上体悪性リンパ腫の1例. 泌尿紀要 **46**: 291-293, 2000
- 10) Kausch I, Doehn C, Buttner H, et al.: Primary lymphoma of the epididymis. J Urol **160**: 1801-1802, 1998
- 11) Novella G, Porcaro AB, Righetti R, et al.: Primary lymphoma of the epididymis case report and review of the literature. Urol Int **67**: 97-99, 2001
- 12) Rajaian S, Manipadam MT, Nair S, et al.: Primary extranodal marginal zone lymphoma-epididymis. Indian J Urol **27**: 553-555, 2011
- 13) Tralongo V, Becchina G, Nagar C, et al.: Primary follicular lymphoma of the epididymis positive for t(14; 18) (q32; q21) /IGH-BCL2 and negative for BCL2 protein expression: a case report. J Med Case Reports **6**: 24, 2012
- 14) Stein H, Warnke RA, Chan WC, et al.: Diffuse large B-cell lymphoma, not otherwise specified. WHO Classification of Tumours of Hematopoietic and Lymphoid Tissues (Ed by Swerdlow SH, et al.), 4th ed, pp 233-237, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2008 (World Health Organization classification of tumours)
- 15) 畑中 豊, 長谷川 匡, 松野吉宏: Ki-67・細胞増殖マーカー. 病理と臨 **29**: 298-301, 2011
- 16) Horning SJ and Rosenberg SA: The natural history of initially untreated low-grade non-Hodgkin's lymphoma. N Eng J Med **311**: 1471-1475, 1984
- 17) Leoncini L, Delsol G, Gascoyne RD, et al.: Aggressive B-cell lymphoma: a review based on the workshop of the XI meeting of the European association for hematopathology. Histopathology **46**: 241-255, 2005
- 18) Fonseca R, Habermann TM, Colgan JP, et al.: Testicular lymphoma is associated with a high incidence of extranodal recurrence. Cancer **88**: 154-161, 2000
- 19) Wang C, Wang H, Wang Q, et al.: Primary testicular lymphoma: experience with 13 cases and literature review. Int J Hematol **97**: 240-245, 2013

(Received on June 23, 2015)

(Accepted on August 20, 2015)